

Validatie van vier kwantitatieve radiologische technieken om kraakbeenkwaliteit af te beelden bij patiënten die op de wachtlijst staan voor het krijgen van een knieprothese

Gepubliceerd: 08-10-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Onze hypothese is dat alle verschillende (nieuwe) kwantitatieve radiologische beeldvormende technieken die worden onderzocht gedurende deze studie een bepaalde maat voor de kwaliteit van kraakbeen zijn (gebaseerd op de hoeveelheid sGAG, collageen of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37160

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QUICK studie

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

knieartrose, versleten knie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Knieartrose, Kwaliteit van gewrichtskraakbeen, Kwantitatieve radiologische technieken

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomsten van dit onderzoek zijn de correlaties tussen de resultaten van het kwantitatieve MRI en CT-technieken bij de deelnemende patiënten en de uitslagen van de referentie testen voor kraakbeen sGAG en collageen hoeveelheid in het laboratorium.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomst van deze studie is de relatie tussen de uitkomsten van de DCE-MRI en de uitkomsten van de WOMAC en ICOAP vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Artrose (OA) is een zeer frequent voorkomende degeneratieve en beperkende ziekte. Het is aangetoond dat, in vergelijking met andere chronische aandoeningen, OA het meest bijdraagt tot verminderde kwaliteit van het leven in de maatschappij en leidt tot aanzienlijk hogere kosten voor de samenleving dan andere aandoeningen van het bewegingsapparaat (bijvoorbeeld reumatoïde artritis en osteoporose). Deze kosten zijn grotendeels toe te schrijven aan het plaatsen van een gewrichtsvervangende prothese bij patiënten van 65 jaar of ouder. Een gewrichtsprothese is namelijk tot op heden de enige definitieve behandeling is voor eindstadium OA. Door de vergrijzing van de bevolking, zal sociaal-economische belasting van OA op de samenleving alleen maar toenemen in de toekomst. Er wordt geschat dat het aantal artrose patiënten in Nederland zal zijn toegenomen met bijna 50% in 2040.

Vanwege de groeiende impact van OA op onze samenleving, wordt momenteel veel onderzoek gedaan op het gebied van de pathogenese en preventie van OA en ook wordt veel aandacht geschonken aan het ontwikkelen van ziekte modificerende medicijnen voor OA. Radiologische beeldvorming is van het grootste belang om meer inzicht te krijgen in de pathogenese van OA, maar ook het effect van (nieuwe) behandelingsstrategieën te vervolgen zowel in een onderzoeksetting, als in de dagelijkse klinische zorg. Röntgenfoto's zijn in het verleden veel gebruikt voor het detecteren en vervolgen van OA in de loop van de tijd. Er zijn echter belangrijke beperkingen als röntgenfoto's worden toegepast om OA te diagnosticeren en vervolgen in de tijd. Röntgenfoto's kunnen namelijk niet rechtstreeks het kraakbeen (een belangrijk weefsel dat is aangedaan bij OA) afbeelden. In plaats van het afbeelden van kraakbeen kan op röntgenfoto's alleen een vernauwing van de gewrichtsruimte worden gezien die te wijten is aan massaal kraakbeen verlies in gevorderd stadium van OA. Tevens kan op röntgenfoto's de progressie van OA in de tijd niet worden vervolgd binneneen redelijke termijn (het duurt vaak jaren voordat verschillen waar te nemen zijn). Om deze reden is men tot de conclusie gekomen dat röntgenfoto's niet meer zouden moeten worden gebruikt als uitkomstmaat in OA onderzoek. Een goed alternatief voor röntgenfoto's is magnetic resonance imaging (MRI). MRI wordt gezien als de meest accurate radiologische techniek voor beeldvorming bij OA. Tot nu toe is echter de radiologische evaluatie van artrose met MRI meestal is gebaseerd op subjectieve beoordeling van morfologische kraakbeenschade. Voor een nauwkeurige controle van de (nieuwe) behandelingsstrategieën of het opsporen van OA in een vroeg stadium, is dus ook MRI niet voldoende sensitief: de techniek mist het vermogen om kwantitatieve (numerieke) uitkomstmaten van het kraakbeen kwaliteit te genereren. Vanwege het ontbreken van deze kwantitatieve uitkomstmaten in OA onderzoek, hebben veel farmaceutische bedrijven het OA onderzoeksveld verlaten. Dit omdat er geen goede kwantitatieve uitkomst maat is voor studies naar de werkzaamheid van de mogelijke behandelingen.

Om bovenstaande redenen zijn de afgelopen jaren nieuwe radiologische technieken ontwikkeld en geïntroduceerd gedurende het afgelopen decennium. Deze nieuwe technieken zijn een gevoelige, objectieve en kwantitatieve uitkomstmaat voor kraakbeen kwaliteit. Ze meten namelijk de hoeveelheid glycosaminoglycaan (sGAG) en / of collageen in kraakbeen. Van deze belangrijke bestanddelen van kraakbeen is namelijk bekend dat ze verloren gaan in de beginfase van OA. Momenteel is de meest gebruikte kwantitatieve techniek in klinisch onderzoek delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC). Bij deze MRI wordt gebruik gemaakt van de omgekeerde relatie tussen een MRI contrastmiddel en de hoeveelheid sGAG van het kraakbeen. Ook is recent aangetoond dat CT arthrography (CTA) ook gebruikt kan worden als een techniek een kwantitatieve metingen van kraakbeen kwaliteit te doen met een vergelijkbaar mechanisme als dGEMRIC. In aanvulling hierop zijn recent ook andere (veelbelovende) technieken geïntroduceerd, namelijk T1rho en T2 mapping. Deze technieken meten ook de kraakbeen kwaliteit met behulp van MRI, maar zonder het gebruik van een contrastmiddel. Dit laatste is een potentieel voordeel van deze technieken ten opzichte van dGEMRIC en CTA.

Hoewel deze kwantitatieve technieken uitvoerig zijn getest in laboratoria en ook in bepaalde patiëntengroepen ten opzichte van gezonde vrijwilligers is er geen systematische vergelijking van de uitkomsten van deze verschillende technieken in patiënten vergeleken met referentiestandaarden voor de kwaliteit van kraakbeen (deze worden in het laboratorium uitgevoerd).

In deze studie zullen we de bovengenoemde kwantitatieve beeldvormende technieken van het kraakbeen evalueren en valideren bij patiënten die op de wachtlijst staan voor het krijgen van een totale knieprothese. Er dient echter wel een verschil in OA stadium tussen beide compartimenten van de tibiofemorale gewricht in de knie te bestaan (het ene compartiment moet ernstige OA hebben en het andere compartiment moet milde tot matig OA hebben). We zullen de resultaten van de beeldvormende technieken bij deze patiënten vergeleken met de resultaten van de referentie testen voor kraakbeen kwaliteit. Deze testen zullen worden gedaan middels contrast-enhanced μ CT (EPIC- μ CT), histologie en biochemische sGAG en collageen assays op de stukken kraakbeen die worden verkregen van de patiënten tijdens het plaatsen van een totale knieprothese. Deze benadering stelt ons in staat om de nieuwe beeldvormende technieken grondig te valideren. Dit is namelijk iets dat nog nooit is gedaan.

Doel van het onderzoek

Onze hypothese is dat alle verschillende (nieuwe) kwantitatieve radiologische beeldvormende technieken die worden onderzocht gedurende deze studie een bepaalde maat voor de kwaliteit van kraakbeen zijn (gebaseerd op de hoeveelheid sGAG, collageen of een combinatie van beide).

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

1. Beoordelen in welke mate dGEMRIC kraakbeen kwaliteit meet gebaseerd op de hoeveelheid sGAG en/of collageen van kraakbeen zoals bepaald in de referentie testen in het laboratorium.
2. Beoordelen in welke mate T1rho kraakbeen kwaliteit meet gebaseerd op de hoeveelheid sGAG en/of collageen van kraakbeen zoals bepaald in de referentie testen in het laboratorium.
3. Beoordelen in welke mate T2 mapping kraakbeen kwaliteit meet gebaseerd op de hoeveelheid sGAG en/of collageen van kraakbeen zoals bepaald in de referentie testen in het laboratorium.
4. Beoordelen in welke mate CTA kraakbeen kwaliteit meet gebaseerd op de hoeveelheid sGAG en/of collageen van kraakbeen zoals bepaald in de referentie testen in het laboratorium.

Alhoewel de pathogenese van OA en de bijbehorende pijklachten en het patroon hiervan nog niet volledig opgehelderd zijn, is recent gesuggereerd dat een veranderde van de doorbloeding in het subchondrale bot (en de veranderingen die hierdoor in het kaakbeen optreden) een belangrijke rol zou kunnen spelen in het induceren van specifieke pijn patronen bij OA. Mogelijk worden deze patronen beïnvloed door de mate van proliferatie van bloedvaten en zenuwen in het subchondrale bot.

Kwantificering van perfusie van het subchondrale bot is mogelijk met dynamic contrast enhanced (DCE)-MRI. DCE-MRI wordt nog niet op grote schaal toegepast in OA onderzoek, maar omdat de deelnemers aan onze studie sowieso een intraveneuze injectie met contrastmiddel voor de dGEMRIC krijgen kunnen we dit contrastmiddel ook gebruiken om een DCE-MRI te maken zonder extra belasting voor de deelnemers aan het onderzoek.

De secundaire doelstelling van deze studie is daarom:
Beoordelen of bepaalde pijn/symptoom fenotypen van OA kunnen worden geassocieerd met bevindingen van de nieuwe kwantitatieve radiologische beeldvorming technieken. Dit zullen we doen door de uitkomsten van de DCE-MRI te vergelijken met de resultaten van klinisch onderzoek en de uitkomsten van twee vragenlijsten gevalideerd voor OA (de Western Ontario en McMasters Universiteiten Artrose Index (WOMAC) en de intermitterende en Constant artrose Pain (ICOAP).

Onderzoeksopzet

Deze studie is ene crossectionele, observerende studie. Deelnemende patiënten zullen worden onderworpen aan een MRI-scan en een CTA-scan (beide in een aparte sessie). Het onderzoek vindt plaats voor de operatie, gedurende welke een totale knieprothese wordt uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

De metingen die nodig zijn voor deze studie bestaat uit een bloedonderzoek naar de nierfunctie, het invullen van twee vragenlijsten (de Western Ontario en McMasters Universiteiten Artrose Index en de intermitterende en Constant Artrose Pijn, het ondergaan van een MRI-scan (een combinatie van dGEMRIC, T1rho bepalen en T2 mapping, dit is een MRI sessie) van de knie en het ondergaan van een CTA van de knie (aparte sessie). De belasting voor de patiënten bestaat uit een extra bezoek aan het ziekenhuis om CTA (ongeveer een uur totale tijd) te onder gaan. Ook zullen de patiënten een intraveneuze (voor de MRI) en intra-articulaire (voor de CTA) injectie met contrastmiddel ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015 CE Rotterdam

NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230

3015 CE Rotterdam

NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De patiënt is ouder dan 18 jaar, kniepijn duurt langer dan een maand, een verschil in radiologische graad van artrose tussen beide compartimenten van de tibiofemorale gewricht (het ene compartiment ernstige artrose en het andere compartiment milde tot matige artrose volgens Kellgren & Lawrence) en een van de volgende : de patiënt is ouder dan 38 jaar, is er minder dan 30 minuten ochtend stijfheid in de knie, of crepitaties en benige uitstulpingen aanwezig zijn tijdens het onderzoek van de knie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige knieartrose zonder asymmetrische verdeling in ernst tussen beide compartimenten van de tibiofemorale gewricht, O- of X-stand in de knie > 10 graden, kraakbeenverkalking, absolute en relatieve contra-indicaties voor het ondergaan van een MRI scan: operatieclips in de hersenen, een geïmplantéerd neurale stimulator, een pacemaker of defibrillator, een cochleair implantaat in het oor, metalen clips in het oog, andere geïmplantéerde medische

apparatuur: (bv. catheters, insulinepompen, metalen schroeven of metalen implantaten in de regio van het kniegewricht), zwangerschap, vrouwen die borstvoeding geven, nierinsufficiëntie (gedefinieerd als een glomerulaire filtratiesnelheid van <60 ml / minuut), een bekende allergie voor contrastmiddelen voor dGEMRIC of CT arthrography (Magnevist[®], Bayer Schering AG, Berlijn, Duitsland of Hexabrix 320, Mallinckrodt, Hazelwood, MO, USA), alcoholisme of onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal : Gesproken en / of geschreven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-12-2012

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL40603.078.12